ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Année 1961 N° 20

# ACEPROMAZINE ET MÉDICATION NEUROPLÉGIQUE DANS L'ANESTHESIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

---

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en Avril 1961*

DEVANT LA

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

**LACAZE MICHEL, EMILE**

Né le 1 Novembre 1934 à Pers (Cantal)

---

JURY { *President :* M. GRIMOUD, Professeur à la Faculté de Médecine
*Assesseurs :* MM. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
PUGET, Professeur à l'Ecole Vétérinaire

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

22 rue Sainte-Ursule, 22

—

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0057

# ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

## PERSONNEL ENSEIGNANT

| | MM. |
|---|---|
| Directeur | PONS |
| Professeur honoraire | LASSERRE |

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Physique et Chimie Biologique | GODFRAIN |
| Pharmacie - Toxicologie | — |
| Hygiène du Lait | — |
| Anatomie descriptive - Extérieur | BLIN. |
| Anatomie appliquée | — |
| Physiologie et Thérapeutique | LE BARS |
| Pharmacodynamie | — |
| Histologie - Embryologie | LOMBARD |
| Anatomie Patho ogique | — |
| Inspection des viandes | — |
| Zoologie appliquée - Botanique | BRIZARD |
| Parasitologie Externe | — |
| Parasitologie Interne | — |
| Pathologie médicale des équidés et carnivores | DARRASPEN |
| Législation vétérinaire | — |
| Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour | TOURNUT |
| Technique chirurgicale | PUGET |
| Pathologie chirurgicale | — |
| Pathologie de la reproduction | BERTHELON |
| Obstétrique | — |
| Microbiologie - Immunologie | SAURAT |
| Maladies contagieuses | — |
| Police sanitaire | — |
| Ethnologie | PONS |
| Hygiène | — |
| Agronomie | — |
| Alimentation | — |
| Zootechnie | — |
| Economie rurale | — |

## CHEFS DE TRAVAUX

| | |
|---|---|
| Maladies contagieuses | LAUTIE, agrége |
| Zootechnie | FALIU. Agrégé. |
| Pathologie médicale - Législation vétérinaire | LESCURE, Agrégé. |
| Anatomie Pathologique | GOULARD |
| Pathologie chirurgicale | CAZIEUX |
| Pathologie de la Reproduction | ROYAL |
| Chimie | MILHAUD |

## COURS COMPLEMENTAIRE
## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

| | |
|---|---|
| Radiologie | AUVERGNAT |
| Droit Vétérinaire | LINON |
| Botanique | MORQUER |
| Pisciculture | SECONDAT |
| Agronomie | BRISEBOIS |
| Economie rurale | MONTANE de la ROQUE |

## ASSISTANTS

| | |
|---|---|
| Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour | LACAZE. |

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

ÉCOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Année 1961 N° 20

# ACEPROMAZINE ET MÉDICATION NEUROPLÉGIQUE DANS L'ANESTHESIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en Avril 1961*

DEVANT LA

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LACAZE MICHEL, EMILE

Né le 1 Novembre 1934 à Pers (Cantal)

JURY { *President :* M. GRIMOUD, Professeur à la Faculté de Médecine
*Assesseurs :* MM. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
PUGET, Professeur à l'Ecole Vétérinaire

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

27 rue Sainte-Ursule, 27

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## A MES PARENTS

A qui je dois tout.
Qu'ils trouvent ici un fidèle témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.

## A MA PETITE CHRISTINE

En témoignage de mon profond amour.

## A MON FRERE ET A MA SŒUR

En reconnaissance du soutien et de l'affection qu'ils m'ont prodigués avec tant de bonté.

## A TOUS LES MIENS

## A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR GRIMOUD

*de la Faculté de Médecine de Toulouse*

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

## MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

*de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

Qui nous a prodigué de judicieux conseils pour la réalisation de cette thèse et nous a toujours réservé le meilleur accueil dans son laboratoire.

Qu'il veuille trouver ici un témoignage de notre grande estime et de notre profonde reconnaissance.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

*de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*
*Officier de la Légion d'honneur*

Qui a bien voulu prendre notre travail en considération et faire partie de notre Jury de thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE TOULOUSE

A TOUS MES CAMARADES

# INTRODUCTION

L'homme a toujours cherché à s'évader de lui-même à fuir les angoisses et les maux que sa nature lui a infligés.

Les barbituriques lui ont offert l'hypnose et ses « Paradis artificiels », les tranquillisants ailleurs dénommés neuroplégiques ou neuroleptiques lui promettent à notre époque le sommeil et son oubli. Des articles de vulgarisation savamment conçus proclament un peu partout dans le monde les bienfaits de leur action. Appréciés comme de véritables « pilules de bonheur », ils doivent apporter le remède aux difficultés possibles de la vie actuelle, aux tourments de la compétition, aux cataclysmes sans cesse menaçants.

Il est bien certain que l'emploi des tranquillisants connaît actuellement en thérapeutique humaine une vogue qui dépasse de loin le domaine de la psychiatrie pour corriger une foule de troubles organiques aussi bien que de dérèglements psychiques. Leur intérêt paraît de prime abord lié au développement des fonctions psychiques et semble plus évident chez l'homme que chez nos animaux domestiques. L'équivalence douloureuse de leur destin physique mérite aux humains et aux bêtes une correspondante équivalence de traitement. C'est ainsi qu'a vu le jour en médecine vétérinaire l'emploi de ces tranquillisants dans le but initial de calmer la nervosité souvent excessive des sujets et d'offrir au praticien une plus grande facilité d'examen et de traitement. Ils trouvent aujourd'hui une précieuse utilisation dans les multiples interventions chirurgicales. Ils la doivent à la sécurité d'emploi comme préanesthésiques qu'ils apportent à la

sécurité tout en épargnant à l'organisme une fatigue désormais inutile.

Le terme de tranquillisant semble à priori très évocateur, il demeure tout de même très imprécis et groupe tout un arsenal de produits qui diffèrent autant par leur structure chimique que par leur activité thérapeutique.

Nous avons retenu le Maleate Acide d'Acépromazine pour notre étude et nous avons entrepris celle-ci tout d'abord en soulignant les propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques du produit. Nous envisageons de préciser ensuite le mode d'action et la toxicité de ce corps, puis enfin de mentionner la présentation pharmaceutique, son mode d'administration et sa posologie.

Nous terminerons notre brève étude en relatant quelques observations personnelles recueillies à la clinique de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse ou lors de nos remplacements en clientèle rurale.

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Le produit de dénomination commune « Acépromazine » est l'éthylone-3-(diméthylamino-3'-propyl)-lo phénothiazine.

Sa synthèse a été réalisée en juin 1955 par SCHMITT et ses collaborateurs dans les laboratoires de recherches des Etablissements Clin-Byla qui l'ont commercialisé sous le nom de spécialité : Plégicil et le numéro 1522 CB.

L'Acépromazine à l'état pur se présente sous la forme de cristaux prismatiques jaunes, inodores, de saveur amère et dont le point de fusion se situe aux environs de 135° C.

C'est un produit très soluble dans l'eau à 100° C et dans l'alcool à 95° à froid. Sa solution dans l'eau distillée à 1 ‰ à un ph voisin de 5,2.

L'un des nombreux dérivés du Plégicil : le Maleate Acide d'Acépromazine est présenté aux vétérinaires français sous le nom de Vétranquil (1) et utilisé par les Canadiens avec la dénomination Atravet.

---

(1) Nous tenons à remercier les Etablissements Clin-Byla-Lathevet qui ont toujours mis à notre disposition les diverses présentations du produit nécessaire à nos expérimentations et nous ont offert la documentation sur les études préalables de ce produit chimique.

## PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

Nous devons à J. Mercier et ses collaborateurs, puis à M. Aurousseau et J. Navarro l'étude des propriétés pharmacodynamiques du Maleate Acide d'Acépromazine. Ils sont les auteurs des expériences et des résultats cités au cours de ce chapitre.

### I. - Action sur le système nerveux central

A) *Action dépressive.*

Le Maleate Acide d'Acépromazine possède au niveau du système nerveux central une action dépressive propre. Cette action s'observe chez tous nos animaux domestiques, quelle que soit la voie d'administration. Elle se traduit par les symptômes suivants qui apparaissent progressivement, s'accentuent, deviennent durables suivant l'accroissement de la dose :

— Tendance à la somnolence ;
— Dépression très forte : sommeil ;
— Abolition de la motricité spontanée ;
— Hypotonie musculaire accentuée ;
— Inhibition de la majorité des réflexes d'équilibration ;
— Inhibition des réflexes correcteurs de posture.

Il convient de noter que de nombreux facteurs individuels interviennent dans le défaut de proportionnalité exacte entre la dose injectée et l'effet constaté.

B) *Action anti-émétique.*

Les médicaments anti-émétiques sont relativement peu nombreux. Ils agissent surtout par blocage des perturbations neuro-végétatives, en particulier celle du pneumogastrique. C'est ainsi qu'agissent l'atropine et la belladonne. Luttant contre le spasme digestif et l'hypersécrétion gastrique, les antihistamiques trouvent également leur indication lors de certains vomissements.

Ces actions périphériques sont très souvent insuffisantes. Il était souhaitable de disposer d'une action plus complète dirigée sur le système neuro-végétatif par action sur le centre même du vomissement situé au niveau de la substance réticulée du tronc cérébral. Cette action plus globale est sous le pouvoir des neuroplégiques.

On a vérifié expérimentalement cette action dans l'espèce canine. Deux méthodes différentes ont été proposées et utilisées. Elles ont abouti à des résultats analogues.

En injectant à un chien une dose d'Apomorphine dépassant nettement le seuil de sensibilité de l'animal : 0,1 mg/kilo par exemple, le réflexe de vomissement se produit toujours. Une dose de Maleate Acide d'Acépromazine de 1 mg/kg injectée en voie sous-cutanée inhibe ce réflexe.

La deuxième expérience a consisté à injecter au préalable à des chiens une dose de Maleate Acide d'Acépromazine susceptible de bloquer le réflexe de vomissement. La dose minima d'Apomorphine qui provoquait chez chaque animal le vomissement dans 100 % des cas se révèle sans effet à la suite de l'injection.

C) *Potentialisation de l'hypnose due aux barbituriques, des effets analgésiques de la morphine et des anesthésiques généraux comme l'éther.*

1° Potentialisation de l'hypnose due aux barbituriques.

Ce test pharmacodynamique a été réalisé avec divers barbituriques. Certaines précautions ont été prises pour d'une part, éviter qu'une hypothermie s'installe à la faveur de la Narcose, car elle peut prolonger de plusieurs heures la durée du sommeil observé, d'autre part opérer le même jour sur des animaux de même élevage. Qu'il s'agisse de barbituriques dont l'action propre est brève ou longue, il se dégage de ces expériences que de faibles doses de Maleate Acide d'Acépromazine possèdent une action contraire éveilleuse et qu'en revanche les doses plus fortes potentialisent fortement l'action hypnotique des barbituriques.

2° Potentialisation de l'anesthésie générale a l'éther.

C'est environ trente minutes avant l'introduction dans la cloche que les sujets traités vont recevoir le Maleate Acide d'Acépromazine ; chez la souris les chiffres moyens obtenus exprimés en minutes ont été les suivants :

— Souris témoins . . . . . 2 minutes
— Souris ayant reçu 1 mg/kg de Maleate Acide d'Acépromazine . . . . . 16 minutes
— Souris ayant reçu 2 mg/kg . . . . . 21,5 minutes

3° Potentialisation des propriétés analgésiques de la morphine.

Deux séries d'expérience ont été entreprises :

1° Des injections par voie sous-cutanée de 1,5 mg/kg de morphine et de 0,5 mg/kg de Maleate Acide

d'Acépromazine sont administrées à des souris. Avec la morphine seule, la somme des élévations thermiques localisées, supportées par les souris est de 11 C, alors qu'avec l'association Morphine-Maleate Acide d'Acépromazine elle devient supérieure de 6,5°.

2° Des injections par voie sous-cutanée à la souris de 5 mg kg de morphine augmentent le temps de réaction de 24 secondes alors qu'avec l'association Morphine + Maleate Acide d'Acépromazine à la dose de 1 mg. kg. le temps de réaction s'accroît jusqu'à 57 secondes.

## II .- Action sur le système nerveux périphérique

Les recherches au laboratoire ont porté sur trois points particuliers :

A) *Action anesthésique locale.*

B) *Potentialisation par le Maleate Acide d'Acépromazine de l'action locale de la cocaïne.*

C) *Potentialisation par le Maleate Acide d'Acépromazine de l'action d'une substance curarisante : le Flaxédil.*

### A) *Action anesthésique locale.*

L'action anesthésique locale du Maleate Acide d'Acépromazine a été déterminée et comparée à celle de la cocaïne. Il a été démontré qu'en solution à 0,5 p. 100 l'activité anesthésique locale du Maleate Acide d'Acépromazine est égale à celle de la cocaïne, mais que par contre l'activité de la solution à 1 p. 100 est un peu plus faible.

### B) *Potentialisation de l'action anesthésique locale de la cocaïne.*

On a mesuré chez des lapins l'augmentation éventuelle de l'intensité de l'anesthésie locale à la cocaïne

après administration de Maleate Acide d'Acépromazine par voie sous-cutanée. On a démontré que la potentialisation de l'action anesthésique locale de la cocaïne est d'autant plus spectaculaire que l'action propre de la cocaïne est plus faible.

C) *Potentialisation de l'action curarisante du Flaxédil.*

Après avoir recherché la dose liminaire de Flaxédil susceptible de provoquer le Head-drop chez le lapin normal, puis chez celui ayant reçu 10 mg/kg de Maleate Acide d'Acépromazine par voie intrapéritonéale vingt minutes avant, on a pu conclure que ce dernier produit abaisse le seuil d'action du curarisant et augmente la durée de la phase de curarisation.

### III. - Action sur l'appareil cardio-vasculaire et le système nerveux végétatif

Toutes ces expériences ont été réalisées sur le chien anesthésié au chloralose à la dose de 10 cg/kg.

1) *Action sur la pression artérielle générale.*

Après administration par voie intraveineuse à des *doses inférieures à* 0,5 *mg/kg*, on ne constate aucun effet du produit sur la pression artérielle.

A la *dose de* 0,5 *mg/kg*, l'hypotension est peu intense et fugace.

Aux *doses de* 1-5 *mg/kg*, l'hypotension est de plus en plus intense au moment de l'injection. La pression redevient normale généralement au bout de 15 minutes.

Avec des *doses de l'ordre de* 10 *mg/kg et au-dessus*, l'hypotension au moment de l'injection est encore plus intense, la pression s'installe d'une façon stable à un niveau inférieur à la valeur de départ.

A) *Action sur le cœur.*

L'administration de doses progressivement croissantes de Maleate Acide d'Acépromazine s'accompagne

d'une accélération croissante. Cette accélération se fait généralement sentir lorsque la dose administrée atteint ou dépasse 1 mg kg. Il semble toutefois que ce phénomène ne soit pas constant et on a pu observer chez des animaux l'absence totale de tachycardie.

Le Maleate Acide d'Acépromazine augmente l'amplitude des contractions ventriculaires, mais également le débit coronaire par accélération cardiaque et dilatation des artères coronaires. La consommation d'oxygène est augmentée proportionnellement à l'accélération cardiaque, cette élévation persiste parfois alors que le rythme est normal ou abaissé.

Le Maleate Acide d'Acépromazine diminue le travail cardiaque par abaissement des résistances périphériques. Cet effet, malgré l'augmentation de la consommation d'oxygène doit aboutir à une économie d'énergie cardiaque.

### IV. - Action hypothermisante

L'action hypothermisante du Maleate Acide d'Acépromazine a été recherchée sur plusieurs espèces animales. Cette propriété est variable selon l'espèce considérée. Elle est pratiquement nulle chez le lapin et le cobaye, tandis que chez le rat et la souris on obtient aisément une moyenne hypothermique de l'ordre de 2° à 7° avec une dose de Maleate Acide d'Acépromazine variant de 10 à 20 mg kg, le produit étant injecté par la voie sous-cutanée.

### V. - Action antihistaminique

Des expériences de laboratoire ont permis de rechercher « in vitro » la concentration de Maleate Acide d'Acépromazine capable de neutraliser l'action contracturante d'une solution à $1.10^{-6}$ d'histamine sur l'iléon de cobaye. Une concentration de Maleate Acide d'Acépromazine de l'ordre de $2.10^{-7}$ diminue la contraction de 50 p. 100, la diminution atteint 66 p. 100 avec $4.10^{-7}$.

Sur le chien anesthésié, le Maleate Acide d'Acépromazine diminue l'amplitude de l'hypotention provoquée par une injection intraveineuse d'histamine. Une dose de 1 mg/kg du produit diminue d'environ 50 à 60 p. 100 l'hypotention provoquée par 0,002 mg/kg d'histamine.

### VI. - Action antispasmodique

Ce sont également des travaux de laboratoire qui ont permis de calculer la concentration en substance active capable de s'opposer à l'action contracturante du chlorure de baryum sur le duodénum de rat « in vitro ». Il semble que l'activité antispasmodique du Maleate Acide d'Acépromazine soit faible. Elle n'est pas nulle cependant.

## MODE D'ACTION

Nous n'ignorons point que la motricité des divers muscles lisses (tube digestif, vessie, bronches) et du muscle cardiaque dépend en premier lieu de facteurs propres à l'organe lui-même et qui président à l'automatisme intrinsèque.

Cette activité est cependant largement modifiée par l'action des nerfs végétatifs, il s'agit en l'occurence de la double innervation, soit sympathique d'origine dorso-lombaire, soit para-sympathique alors d'origine crânienne, bulbaire ou sacrée.

L'action de ces fibres nerveuses sur les organes périphériques se fait par l'intermédiaire des médiateurs chimiques, à savoir :

L'Acéthylcholine pour les fibres du système nerveux parasympathique.

L'Adrénaline + la Noradrénaline pour les fibres du système nerveux sympathique.

La zone indifférenciée de substance grise appelée substance réticulée s'étendant au niveau du tronc cérébral du bulbe au diencéphale nous permet d'y distinguer anatomiquement et expérimentalement trois fractions :

— le système réticulé activateur ascendant ;

— le système réticulé facilitateur descendant ;

— le système réticulé inhibiteur bulbaire.

Ce système réticulé contracte également des rapports avec le cervelet, les centres thalamiques et le cortex,

et représente une zone d'activité se répercutant à la fois sur la vie de relation et sur la vie végétative. Ces neurones qui la constituent présentent une activité de base, sorte d'automatisme cellulaire. Cette substance nerveuse reçoit des influx sensitifs aussi bien extéroceptifs (sensoriels et tégumentaires) que proprioceptifs (« Influx du sens musculaire ou tendineux ») ou interoceptifs (« Influx de la sensibilité viscérale »). Nous pouvons dire en somme que la totalité de la fonction sensorielle vient moduler l'activité nerveuse de cette formation. Celle-ci émet en retour des influx à la fois vers le diencéphale, le cervelet, le cortex, intervient en relation avec la moelle dans l'activité des neurones moteurs de la vie de relation et de la sorte modifie le tonus musculaire et l'activité réflexe. Nous savons que c'est également elle qui agit sur les neurones sympathiques vasomoteurs des cordons de la substance grise médullaire modifiant le tonus vasculaire. Il est également important de noter que c'est à son niveau que sont situés le centre respiratoire bulbaire et le centre du vomissement.

Ces influx sensoriels, issus aussi bien des organes des sens que des tissus ou viscères, cheminent vers les centres supérieurs grâce aux grandes voies sensorielles qui se rendent au cortex ou au cervelet, à savoir :

— Le Faisceau de Goll et de Burdach ;
— Le Faisceau de Déjerine ou spinothalamique ;
— Le Faisceau cérébelleux direct dit de Fleschig ;
— Le Faisceau cérébelleux croisé dit de Gower ;
— Le Faisceau spino-réticulo-thalamique dont les neurones font synapse au niveau de la substance réticulée du tronc cérébral.

*Action réciproque de la substance réticulée sur le Cortex.*

Les influx se rendent au cortex pour un rôle informateur, au cervelet pour l'intervention dans les réactions inconscientes de locomotion, d'équilibration, de coordi-

nation des mouvements, Les influx sensitifs destinés à la substance réticulée ont pour rôle l'entretien d'un certain état de tonus qui retentit sur le cortex cérébral.

Le rôle fondamental du système réticulé activateur ascendant sur l'état vigile du cortex est bien connu. Les interruptions des voies sensorielles au niveau du mésencéphale, à l'exception de celles issues de la substance réticulée ont montré chez le chat et le singe, la persistance d'une activité électrique du cerveau comparable à l'état de veille. En revanche, des lésions spécifiques de la substance réticulée respectant les autres voies de sensibilité entraînent un tracé électro-encéphalographique comparable à celui du sommeil. Très vite, nous sommes conduits à la notion que ce système réticulé conditionne l'excitabilité des neurones du cortex.

Réciproquement, on a pu démontrer l'activité corticale sur les formations réticulées. En excitant certaines zones du cortex : le rhinencéphale, le cortex orbito frontal, le lobe temporal, on entraîne chez les animaux d'expérience des réactions d'éveil qui se manifestent à la fois sur le tracé électro-encéphalographique et sur le comportement du sujet. Si le cortex est déconnecté des formations réticulées, ces réponses d'éveil ne se font plus.

Après ces quelques brefs rappels de physiologie, nous sommes en mesure de comprendre plus aisément le mode d'action des subtances tranquillisantes. Au niveau du cerveau, ces substances diminuent fortement les possibilités réactionnelles des formations réticulées et en gênent les associations fonctionnelles. Lorsque nous connaissons parfaitement le rôle physiologique de la substance réticulée, on conçoit combien ces médicaments peuvent être précieux dans certaines psychoses du type excito-moteur, dans les affections psycho-somatiques et dans la majorité des troubles psycho-moteurs.

# TOXICITE

La posologie du Maleate Acide d'Acépromazine peut osciller largement autour d'une norme moyenne ordinairement admise sans que nous observions semble-t-il un effet toxique quelconque du produit sur l'organisme. Dans le cadre de notre étude, les possibilités de recherches de la dose léthale chez nos grands animaux domestiques sont très limitées et pratiquement impossibles pour des raisons d'ordre économique. Nous avons entrepris la recherche de la dose toxique du Maleate Acide d'Acépromazine dans l'espèce canine sur des animaux présentés à l'Ecole pour sacrification de convenance. Il semble, sous toute réserve, d'après une dizaine de cas d'enthanasie ainsi observés, que la dose léthale du Maleate Acide d'Acépromazine lors d'injection par voie veineuse se situe autour de 40 à 50 mg par kg. Pour une plus ample précision de la dose toxique du Maleate Acide d'Acépromazine, nous devons donc nous en référer aux travaux de laboratoire portant sur des souris.

*Toxicité aiguë :*

La dose léthale 50 (DL 50) s'est révélée voisine de 90 mg kg de Maleate Acide d'Acépromazine lors d'injection à des lots de souris mâles de 25 g environ. La mort des animaux est obtenue dans l'heure qui suit l'injection : c'est donc, semble-t-il, sur l'appareil cardio-vasculaire ou le centre respiratoire bulbaire que la toxicité se révèle.

*Toxicité aiguë par la voie sous-cutanée :*

Les animaux maintenus à une température constante de 27° C, les doses injectées se sont étagées de 35 mg kg à 600 mg kg de Maleate Acide d'Acépromazine. Les animaux sont morts dans les 24 heures qui ont suivi l'injection et en ce cas la DL 50 s'est montrée voisine de 175 mg/kg.

*Toxicité aiguë par la voie orale :*

Les doses administrées ont varié de 120 à 1050 mg/kg de Maleate Acide d'Acépromazine. La DL 50 s'est établie entre 270 à 340 mg/kg.

*Toxicité chronique :*

Des souris mâles, adultes, réparties en lots de 10 ont reçu par voie sous-cutanée une fois par jour pendant 10 jours une dose de 12,5, 25, 50 et 100 mg/kg de Maleate Acide d'Acépromazine.

La dose additive qui a provoqué la mort de la moitié des animaux s'est située aux environs de 400 mg/kg.

*Administration prolongée du Maleate Acide d'Acépromazine.*

Des expériences poursuivies sur des rats ont permis de conclure qu'après l'examen comparatif :

1° *de la teneur en hémoglobine du sang* des animaux recevant une dose quotidienne de 20 mg/kg de Maleate Acide d'Acépromazine,

2° *de leur formule lencocytaire*,

3° *des courbes de croissance*,

il y avait une absence totale d'effet visible de l'administration prolongée du Maleate Acide d'Acépromazine.

*Autopsie - Examen des sujets morts.*

L'examen anatomo-pathologique des sujets morts

intoxiqués permet de constater de légères lésions essentiellement hépatiques et rénales.

*Au niveau du foie :*

— Altération de la cellule hépatique ;

— Dégénérescence cytoplasmique.

*Au niveau du rein :*

— Altération des tubes contournés :

— Dégénérescence granuleuse cytoplasmique sans atteinte des noyaux. Les glomérules et les tubes de Bellini semblent normaux.

## PRESENTATIONS
## MODE D'ADMINISTRATION

---

Le Maleate Acide d'Acépromazine est présenté en France sous la dénomination « Vétranquil » pour l'usage vétérinaire. Il est conditionné :

1° *Sous forme de comprimés dosés à 25 mg de principe actif et contenus dans des flacons en renfermant* 40 ;

2° *Sous forme d'ampoules de 10 ml contenues dans une boîte en renfermant 10 et dosées à 10 mg de principe actif par ml ;*

3° *Sous forme d'ampoules de 5 ml contenues dans une boîte en renfermant 10 et dosées à 5 mg de principe actif par ml.*

N. B. — Il serait, semble-t-il, intéressant de pouvoir mettre à la disposition des praticiens une présentation de Maleate Acide d'Acépromazine en ampoules de 1 ml dosées à 10 mg de principe actif pour un emploi en clientèle canine ou aviaire.

### Mode d'administration

Le Maleate Acide d'Acépromazine est administré par voie orale ou en injection par toutes les voies parentérales. Les injections ne sont point douloureuses. La rapidité d'action du produit est fonction de la voie d'administration choisie et proportionnelle à la vitesse d'absorption et de répartition dans l'organisme.

*Les effets de la tranquillisation avec le Maleate Acide d'Acépromazine.*

La tranquillisation pré-anesthésique modifie le psychisme, la sensibilité et la motricité de l'animal.

Chez le cheval, quelques minutes après l'injection du produit, on note de l'indifférence de la part du sujet qui sera elle-même bientôt suivie d'une profonde somnolence.

L'animal est atteint d'un incessant battement des paupières supérieures, ses oreilles tombent et la houppe du menton devient pendante. Au repos, il est agité d'incessantes vacillations latérales de son corps tandis que ses membres s'écartent ou parfois s'entrecroisent. Il se déplace toujours lourdement et avec maladresse en traînant la pince.

Chez les mâles, par suite du relâchement des rétracteurs de la verge, le pénis s'extériorise hors du fourreau.

Au bout de 10 minutes environ, les sujets se laissent aller volontiers au décubitus et il est alors aisé de les coucher sur le lit d'opération. Dans cette position l'animal laisse entendre un ronflement, signe de la participation des cordes vocales et du voile du palais à la myasthénie générale.

La plupart des examens peuvent être pratiqués sans anesthésie complémentaire et une simple anesthésie locale permet la réalisation de toutes les opérations peu douloureuses et de courte durée.

Le relever du cheval s'opère généralement sans incident et il regagne l'écurie d'une démarche pesante. La somnolence se prolonge 4 à 5 heures durant lesquelles l'animal accepte nourriture et boisson et peut déglutir sans difficulté.

Chez les ruminants : à la suite de l'injection de Maleate Acide d'Acépromazine, les bovins résistent aux sollicitations habituelles. L'animal, l'œil mis-clos et les

oreilles pendantes, se couche quelquefois, la tête reposant par son extrémité inférieure sur le sol. Chez le taureau, le gland apparaît à l'orifice préputial par suite du relâchement des rétracteurs de la verge.

La tranquillisation très inégale d'un sujet à l'autre fait varier la posologie dans de grandes proportions.

Chez le porc : la caractéristique essentielle de l'emploi du Maleate Acide d'Acépromazine chez cet animal est l'inconstance de son action. La tranquillisation est réalisée par injection intramusculaire ou sous-cutanée. La posologie est très variable et mériterait d'être vérifiée sur un plus grand nombre de sujets.

Chez les Carnivores : le Maleate Acide d'Acépromazine apparaît comme un précieux tranquillisant préanesthésique. Nous l'avons toujours employé par voie intra-musculaire ou sous-cutanée. Nous obtenons chez le chien au bout de 10 minutes environ une sédation excellente. L'animal se couche, et somnolent s'endort pour 20 minutes à 2 ou 3 heures. Il peut arriver que l'animal présente une certaine inquiétude, voire une agressivité qui rend la manipulation du sujet délicate, parfois même dangereuse. Dans ce cas là il suffit d'un nouvel appoint de Maleate Acide d'Acépromazine égal à la moitié ou au tiers de la dose initiale pour parvenir à l'état de tranquillisation souhaité.

Cas particulier relatif à l'injection de Maleate Acide l'Acépromazine par voie veineuse.

Nous avons eu fréquemment la surprise lors d'administration de Maleate Acide d'Acépromazine par voie veineuse, de constater chez nos animaux domestiques et spécialement chez le cheval, un certain nombre de réactions imprévisibles autant qu'inattendues. A la suite de l'injection et après quelques minutes d'indifférence, l'animal est soudain en proie à de vives réactions paradoxales d'excitation. Hall, qui avait observé ces mêmes phénomènes, leur attribue le qualificatif de « réactions paniques » (Panic réaction). Le sujet se laisse ordinaire-

ment aller dans l'attitude du « camper du devant et sous lui du derrière » ; il semble vouloir s'asseoir sur ses ischions, puis subitement se redresse, se porte en avant, se cabre et bondit pour éviter l'affaissement de l'arrière-train. L'animal devient alors un réel danger pour son entourage et le personnel de contention, tout en s'exposant aux traumatismes les plus divers. Il est préférable d'abandonner l'animal dans son box ; il tourne en rond, se couvre de sueur, puis peu à peu, s'immobilise tête basse ou se couche pour quelques heures. Ces réactions paniques sont observées également avec l'emploi d'autres tranquillisants ; il semble, comme le pense PUGET, entre autres, qu'il s'agisse ici de réflexes immodérés et incoordonnés pour lutter contre les troubles de l'équilibre par myasthénie d'invasion rapide ; il y aurait en effet, à la suite de la dépression de la substance réticulée, une décérébration partielle libérant les centres réflexes de contrôle.

A la suite des travaux de MATERA et STOPIGLIA qui associèrent Largactil et Phénergan pour éviter de semblables phénomènes, nous avons expérimenté sur proposition du Professeur PUGET, l'association du Phénergan au Maleate Acide d'Acépromazine. Nous aboutissons à trois constatations importantes.

— Le cocktail binaire potentialise les effets du Maleate Acide d'Acépromazine employé seul ; l'association permet en effet de réduire à 25 mg/100 kg la posologie des deux constituants.

— L'effet de la drogue est uniformisé et semble devenir sensiblement proportionnel aux doses utilisées, ce qui permet d'obtenir de façon assez précise le degré de tranquillisation souhaité.

— Les Réactions paniques sont supprimées. Cette propriété de l'association n'a point reçu d'explication de la part des physiologistes. Le Professeur PUGET pense que la réaction panique peut être rapportée à la libération des centres réflexes qu'entraîne la déconnection cor-

ticale après section physiologique de la réticulée à laquelle s'ajoute l'effet neurosédatif hypnogène du phénergan qui déprime les « centres sous-jacents » de Goodman et Gilman. La libération des centres réflexes est ainsi contrebalancée par la dépression que le phénergan apporte à ses structures.

## POSOLOGIE

La posologie du Maleate Acide d'Acépromazine est extrêmement difficile à préciser et par là, délicate à codifier.

Elle est en effet sous la dépendance de nombreux facteurs et donc fonction de leur variation possible ; nous citerons :

*L'espèce animale, la race, l'individu.*

*L'effet recherché et désiré de l'action du produit sur l'animal.*

*Espèce :* La dose de Maleate Acide d'Acépromazine à injecter, rapportée au kg de poids vif est nettement inférieure chez nos grands animaux domestiques : bovins, chevaux, à celle que l'on a coutume d'administrer aux petites espèces : porcs, porcelets, carnivores.

*Race :* Les races à caractère lymphatique ne méritent point pour l'obtention d'un même effet, une posologie identique aux races d'animaux essentiellement indociles. Il est bien évident qu'une posologie différente doit exister pour un cheval de sang et un cheval propre au service du trait lourd.

Une observation rapportée sur la Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des pays tropicaux nous relate que chez les buffles ou les zébus, on doit parfois recourir à une posologie deux fois plus importante que celle indiquée comme dose maximum pour un bovin de même poids.

*Individu :* A l'intérieur d'une même race, un facteur individuel propre est souvent primordial. Certains

animaux de poids identiques, élevés dans les mêmes conditions et de caractère essentiellement équivalent, peuvent réagir à une même dose du produit d'une façon totalement différente, soit dans l'effet recherché, soit dans le prolongement de ce dernier.

*Effet recherché et désiré de l'action du produit :* Grâce à son pouvoir analgésique qui réduit les sensations douloureuses, le Maleate Acide d'Acépromazine trouve une indication essentielle dans la majorité des petites interventions chirurgicales rapides et courantes telles par exemple, les opérations de convenance. Dans le cas précis, il s'agit d'obtenir une dépression, un état de calme et une baisse des réactions de défense essentiellement passagers ne se prolongeant point au delà du temps strict requis pour l'intervention.

Ailleurs, la recherche d'un état d'indifférence prolongé, la modification du caractère par l'atténuation de l'inquiétude, de la nervosité, de l'agressivité propres à l'individu, exigent une posologie moindre avec une administration continue se prolongeant plus avant dans le temps.

En ayant soin de faire remarquer le rôle capital de l'observation minutieuse de l'animal dans son attitude et son comportement normal qui peut nous amener à modifier légèrement la dose de tranquillisant à administrer, nous allons présenter pour chaque espèce animale une posologie qui semble nous donner toute satisfaction.

### Chevaux - Bovins - Grands animaux

*Voie intraveineuse :*

Association Phénergan-Maleate Acide d'Acépromazine recommandée.

Phénergan . . . . . } à à — 50 à 100 mg
Maleate Acide d'Acépromazine }
pour 500 kg de poids vif.

*Voie intramusculaire :*

100 à 200 mg pour 500 kg de poids vif, soit 10 à 200 cc de la solution de Maleate Acide d'Acépromazine, dosée à 10 mg/ml.

CHIENS - PETITS RUMINANTS - PORCS

*Voie intraveineuse :*

Phénergan . . . . . / à à — 5 mg par
Maleate Acide d'Acépromazine \
10 kg de poids vif.

*Voie intramusculaire :*

5 à 10 mg/kilo de poids vif.

*Voie orale :*

10 à 20 mg/kilo de poids vif.

CHATS

*Voie intramusculaire :*

10 mg de Maleate Acide d'Acépromazine 3 kg de poids vif.

*Voie orale :*

25 mg par jour à l'animal.

## INDICATIONS

Les indications d'emploi du Maleate Acide d'Acépromazine sont très nombreuses et variées. Le praticien peut donner libre cours à son imagination pour l'utilisation du Maleate Acide d'Acépromazine tellement est vaste le domaine des possibilités de son emploi.

*En clinique chirurgiacle*, le Maleate Acide d'Acépromazine est fréquemment utilisé comme :

— Potentialisateur de l'action des anesthésiques généraux ou locaux ;

— Anesthésique de base.

*En clinique médicale*, il permet de lutter contre :

— *Les troubles d'origine centrale* tels la peur, le nervosisme, la méchanceté, les diverses névroses, les vomissements incoercibles, la douleur périphérique ;

— *Les troubles d'origine végétative*, tels les coliques, les intoxications, les crises de toux spasmodiques.

*En clinique obstétricale*, nous pouvons utiliser le Maleate Acide d'Acépromazine lors des manœuvres d'insémination artificielle, lors des renversements d'utérus, chez les ruminants pour l'arrêt des efforts expulsifs ou dans la disparition du tonus utérin.

*En clinique dermatologique et parasitologique*, nous pouvons, grâce à l'emploi du Maleate Acide d'Acépromazine, remédier au prurit et éviter de la sorte des lésions cutanées fréquentes dues au réflexe de grattage.

*En clinique zootechnique*, nous avons tiré d'énor-

mes avantages de l'utilisation du Maleate Acide d'Acépromazine dans :

— Le ferrage des animaux domestiques ;

— Le chargement et le transport des animaux ;

— L'engraissement des bovins et ovins destinés à la boucherie par addition de doses infinétisimales de produit dans les aliments ou la mise en place de pelets à base de tranquillisant.

## OBSERVATIONS

### Observation n° 1

Clientèle du Docteur Granier à Naucelle (Aveyron).

Une infestation parasitaire importante a provoqué la mort d'un poulain de 18 mois environ. On doit procéder à l'administration d'un vermifuge à la sonde naso-œsophagienne sur 17 poulains de 2 ans environ élevés en totale liberté dans une immense prairie.

Les animaux sont très méfiants et de nombreuses difficultés apparaissent pour les maîtriser. Ils sont enfermés dans une petite cour et pris successivement au lasso. L'étranglement de chaque animal provoque leur décubitus et ainsi permet de leur administrer 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par voie veineuse.

A la suite de cette injection, le sondage naso-œsophagien est rendu possible.

Une dépression très accentuée de chaque sujet s'ajoute à l'inhibition des réflexes d'équilibration. La majorité des animaux demeurèrent en décubitus durant 20 à 30 minutes.

### Observation n° 2

Le 25 août 1959, nous sommes appelés chez Monsieur D..., La Bastide-de-Lévis (Tarn) pour un cheval en proie à de violentes coliques. L'animal se débat violemment, se couche, se relève aussitôt, rue et trépigne sans cesse. Le propriétaire hésite à assurer la contention

de son cheval pour nous permettre l'examen et l'injection intraveineuse d'un produit calmant.

Nous sommes contraints à l'administration par la voie intramusculaire de 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine.

Vingt minutes après, l'animal est tranquille. Nous pratiquons une injection intraveineuse d'antispasmodique et prescrivons un lavement d'eau savonneuse exécuté sur le champ.

Le cheval est abandonné après qu'il se fut vidé et à notre passage le lendemain, le propriétaire nous assure qu'il n'y avait point eu de récidive de coliques.

### Observation n° 3

Le 28 décembre 1959, nous sommes appelés auprès d'une jument appartenant à Monsieur L..., demeurant à Baraqueville (Aveyron).

Le propriétaire est inquiet car son animal n'a point mangé de la matinée le fourrage et l'avoine mis à sa disposition. L'animal prend quelques bouchées de foin mais « fume la pipe », ne semblant point pouvoir déglutir ses aliments. La température du sujet est normale. Le propriétaire nous prévenant du caractère ombrageux de la jument, nous lui injectons par la voie intramusculaire 100 mg de Maleate Acide d'Acépromazine.

L'animal contenu par un simple tord-nez, nous pouvons tout à loisir inspecter la bouche de l'animal et retirer un épillet qui avait cheminé dans le canal de Sténon. Aussitôt l'extraction, l'animal se remit à manger et à déglutir sans difficulté.

### Observation n° 4

Un cheval entier de 500 kg environ est hospitalisé au service de chirurgie de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse pour y subir l'opération de castration. Une demi-heure avant l'horaire prévu de l'intervention, l'animal

reçoit par la voie veineuse une injection de 100 mg de Maleate Acide d'Acépromazine.

Quelques minutes après l'injection, l'animal est en proie à des réactions de défense et d'excitation incompatibles avec le résultat prévu. L'animal se laisse subitement choir sur son train postérieur, se cabre sans arrêt. Nous devons, non sans quelques difficultés, le rentrer dans son box et l'opération est différée.

La durée d'excitation de l'animal semble se prolonger durant une heure environ.

Ce même animal reçoit le lendemain une injection de 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par la voie intramusculaire, 3/4 d'heure environ avant l'horaire fixé pour l'intervention.

Au moment du couchage, l'animal est d'un calme parfait ; nous ne notons aucune réaction d'excitation du sujet.

L'opération se déroule sans encombre et les suites sont très satisfaisantes.

### Observation n° 5

Un cheval hongre hors d'âge est amené à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse pour être utilisé aux démonstrations pratiques de chirurgie. L'animal pèse 200 kg environ. A titre d'expérience nous lui injectons 50 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par la voie veineuse. Le sujet est aussitôt en proie à un choc très violent, il tombe brutalement sur le sol. Il parvient à se relever mais titube, baisse la tête. Cet état de dépression durera 30 minutes environ.

### Observation n° 6

Nous constatons le 12 juillet 1960 que l'ânesse de Monsieur H..., demeurant à Omps (Cantal) présente d'énormes difficultés dans sa démarche qui sont la conséquence d'un aplomb défectueux des membres.

Depuis plusieurs années l'animal a été négligé dans sa ferrure et sur la demande du propriétaire nous consentons à parer les sabots des quatre membres.

Nous ne disposons point de travail pour la contention du sujet et vu son indocilité, notre aide est dans l'impossibilité d'assurer le maintien des pieds.

Nous avons recours au Maleate Acide d'Acépromazine que nous injectons à l'animal à la dose de 100 mg par voie intramusculaire pour amoindrir les difficultés de contention.

Une demi-heure après l'injection, notre aide soutient successivement les quatre membres sans réaction de l'animal qui est simplement maintenu attaché à un piquet par une longe nouée au licol.

### Observation n° 7

Le 12 septembre 1960, nous sommes appelés chez un client pour castrer un taureau Quercy de 4 ans. L'animal est très puissant, il pèse environ 8 à 900 kg et son approche est très délicate. Le sujet est resté seul attaché dans l'étable et il est impossible au propriétaire de mettre en place les moyens de contention nécessaires.

Nous injectons par voie intramusculaire 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine au sujet. Trente minutes plus tard nous pouvons envisager l'intervention à l'aide d'une pince Burdizoo avec une contention énormément facilitée par l'action du produit.

### Observation n° 8

Le 16 septembre 1960, nous devons nous rendre en hâte auprès d'une vache Quercy pour un renversement complet de la matrice. L'animal est très inquiet et se défend à l'abord.

Nous réussissons à effectuer une injection épidurale de scurocaïne et quelques minutes après entreprenons la réduction du renversement.

L'opération un peu laborieuse s'effectue néanmoins sans de trop grandes difficultés. L'organe étant remis en place et bien déplié à l'intérieur de l'abdomen, nous constatons que l'animal a de nombreux efforts expulsifs et menace d'une façon inquiétante d'extérioriser à nouveau l'utérus.

Nous injectons par voie veineuse 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine à l'animal : dans les quelques minutes qui suivent, les efforts sont réduits à néant. Nous préconisons de surélever la litière du sujet et nous nous dispensons d'appliquer boucles ou sangles à l'animal.

La vache restera couchée et calme toute la journée sans donner la moindre inquiétude au propriétaire.

### Observation n° 9

Truie de 90 kg environ appartenant à Monsieur D.. Saint-Céré (Lot).

Le propriétaire nous présente son animal qui a mis bas la veille et refuse d'allaiter ses petits. L'accouchement a été de durée normale et s'est passé sans encombre. Depuis la fin du part, la mère ne se soucie nullement de sa progéniture qu'elle piétine sans cesse.

Un examen de l'animal nous montre que le lait semble être monté en quantité normale et qu'il n'y a aucune affection mammaire.

Nous injectons à l'animal par la voie intramusculaire 100 mg de Maleate Acile d'Acépromazine.

Quelques minutes après, l'animal semble en état de dépression nettement accusé mais l'approche des petits est toujours refusée.

Placé ultérieurement devant des cas identiques, nous avons enregistré deux nouveaux échecs.

### Observation n° 10

Truie de 100 kg environ appartenant à Monsieur R.. Sousceyrac (Lot).

Le 15 juillet 1960, nous sommes appelés pour visiter une truie qui refuse absolument l'approche de ses petits et se montre agressive envers sa portée.

Deux porcelets sont morts piétinés par la mère et un troisième a été dévoré. Nous réussissons non sans mal à injecter à la truie 150 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par la voie intramusculaire.

Quinze minutes après l'injection, la truie est d'un calme parfait, et l'on remet à son contact les 12 porcelets qui ont été séparés d'elle à la suite de ses accès de fureur. Sans la moindre agression, ils se disputent à qui mieux mieux les mamelles de leur mère.

Le résultat est ici spectaculaire et s'est révélé, aux dires du propriétaire, définitif. En conclusion, il semble que l'on ait intérêt à nettement forcer la dose de tranquillisant à administrer dans ce cas précis.

### Observation n° 11

Chien Berger allemand, 5 ans, 26 kg.

Clientèle du Docteur Courdier, Laroquebron (Cantal).

Le 10 octobre 1960 nous est amené, à la consultation, un chien Berger allemand atteint d'une hyperesthésie dorso-lombaire et caudale. Cet animal mordille et gratte avec frénésie ces deux régions qui présentent de larges lésions d'eczéma sec.

Vu l'intensité de ces lésions, nous prescrivons un traitement à base d'A.C.T.H. et de cortisone associé à la prise quotidienne de 25 mg de Maleate Acide d'Acépromazine *per os*.

Nous revoyons l'animal le 18 octobre qui présente une amélioration très nette de son état général. Le prurit intense a presque entièrement régressé. Nous prescrivons l'attouchement des lésions à l'alcool iodé dilué au quart et une modification de son régime alimentaire.

La dose de tranquillisant à administrer fut réduite de moitié à savoir 1/2 comprimé par jour, soit 12,5 mg de produit actif et l'on prolongea cette administration durant une quinzaine de jours environ.

Nous avons revu l'animal quelque temps après ; le prurit était totalement dissipé et l'animal en excellente voie de guérison.

### Observation n° 12

Le 8 août 1959 nous consultons dans le cabinet du Docteur Poirel à Gaillac (Tarn). Un client nous amène un chien terrier de 3 ans qui a une peur terrible, au moment des orages ou lorsqu'il entend le son des cloches ou des coups de feu. Sa frayeur est telle qu'il présente aux dires du propriétaire de véritables crises nerveuses et ne sait où se réfugier. Nous prescrivons l'administration *per os* de deux comprimés à 25 mg de Maleate Acide d'Acapromazine à l'animal lorsqu'il est possible de prévoir 10 minutes avant, une frayeur de celui-ci. Nous avons par la suite la fréquente visite du propriétaire de l'animal qui est ravi des résultats obtenus.

### Observation n° 13

Clinique de chirurgie, Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Un chien Fox-terrier à poil dur de 15 mois 1/2 appartenant à Monsieur C...., de l'Union (Haute-Garonne), est amené à l'Ecole Vétérinaire pour correction de port anormal de la queue.

L'animal est très hargneux et méchant, il est impossible de l'approcher et un étranger ne peut le caresser. Son maître assurant une contention sommaire, nous lui injectons rapidement 10 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par voie musculaire.

Au bout de 15 minutes environ un état de somnolence s'installe, ce qui permet de pratiquer la myotomie nécessaire à la correction de l'anomalie après une anesthésie locale à base de scurocaïne.

### Observation n° 14

Clinique de chirurgie, Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Une chienne caniche nain appartenant à Monsieur M.., 31, boulevard de la Gare à Toulouse est amenée à la clinique chirurgicale pour détartrage des dents et avulsion de quatre molaires. L'animal est âgé de 8 ans et pèse 6 kg environ. Nous éprouvons de grandes difficultés à explorer la bouche et injectons à l'animal 10 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par voie musculaire. A la suite de la pose d'un écarteur de mâchoires, nous entreprenons l'opération qui s'effectue sans la moindre difficulté.

### Observation n° 15

Le 29 janvier 1960 est hospitalisé au service de médecine de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse un chien Berger fauve de 3 ans et pesant 25 kg environ. Depuis quelques jours l'animal souffre d'une sérieuse affection pulmonaire et cardiaque.

Dès l'introduction dans sa niche, l'animal se montre très nerveux et agressif. Nous avons beaucoup de difficulté à le maintenir et à lui injecter les produits prescrits malgré la présence de son maître.

Le jour même de son entrée à l'Ecole, nous lui administrons 50 mg de Maleate Acide d'Acépromazine *per os* à 10 h.

*Le 30 janvier* 1960, l'animal semble légèrement plus paisible et nous renouvelons cependant la même dose.

*Le 31 janvier* 1960, le calme de l'animal est nettement accusé, la même thérapeutique que précédemment est prescrite.

*Le 1*$^{er}$ *et 2 février* 1960, l'animal est calme ; il se laisse bien soigner et manipuler. Nous lui faisons admi-

nistrer 25 mg de Maleate Acide d'Acépromazine le matin et la même dose le soir.

*Le 3 et 4 février* 1960, on ne donne à l'animal qui est devenu très calme et abordable qu'1/2 comprimé le matin (soit 12,5 mg de Maleate Acide d'Acépromazine) et 1/2 comprimé le soir.

*Le 5 et 6 février* 1960, l'animal toujours très calme reçoit la même posologie que la veille.

*Le 8 février* 1960, l'animal est subitement redevenu très inquiet et agressif. Son état général est très satisfaisant et son affection cardio-pulmonaire a régressé avec la thérapeutique complémentaire appropriée. Nous represcrivons la dose initiale de tranquillisant, à savoir 50 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par jour. Le calme réapparaît dans la soirée.

*Le 10 février* 1960, l'animal est très abordable, il reçoit toutefois 50 mg de tranquillisant, puis le propriétaire vient le retirer des hôpitaux.

### Observation n° 16

Le 10 mai 1960 sont présentés à la consultation de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse deux chats communs présentant d'importantes contractions musculaires généralisées. Les commémoratifs font poser le diagnostic d'intoxication par ingestion d'appâts destinés à la destruction des rats. La nature du raticide est inconnue, mais il y a tout lieu de supposer, à la constatation des troubles musculaires, qu'il est à base de strychine.

Nous injectons à chaque animal 10 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par la voie musculaire.

Nous notons 1/2 heure après l'administration du produit une baisse importante de l'intensité des contractions et ceci durant toute la journée.

Le lendemain les contractions cloniques existent toujours, mais son nettement plus faibles.

Nous faisons prendre à chaque animal 25 mg de Maleate Acide d'Acépromazine *per os* en deux fois dans la journée.

Les deux chats sont soumis à la diète hydrique et la même thérapeutique est renouvelée le surlendemain de l'absorption du toxique, jour où l'on peut constater la guérison complète des deux animaux.

Nous avons noté deux observations similaires sur des chats intoxiqués dans les mêmes conditions. Une thérapeutique identique nous a conduit à des résultats analogues.

### Observation n° 17

Un chat de 2 ans appartenant à Monsieur L..., rue Jean-Drieux à Toulouse, est amené au service de chirurgie de l'Ecole Vétérinaire pour castration. L'animal de par sa taille et son poids, ne peut rentrer dans la boîte à castration quotidiennement utilisée.

Nous injectons au sujet 5 mg de Maleate Acide d'Acépromazine par la voie musculaire. Dix minutes environ après l'administration du produit, l'animal tenu sur une table par un seul aide subit l'opération sans qu'on enregistre de sa part des mouvements d'agitation importante.

### Observation n° 18

Le 10 novembre 1960 est hospitalisée au service de chirurgie de l'Ecole Vétérinaire une chatte siamoise de 18 mois pour subir l'ovariectomie. L'animal dans sa cage est dépaysé et surexcité.

Il devient très agressif et bondit sur la main qui cherche à le capturer. Nous le recouvrons rapidement d'une couverture et à travers le grillage de sa cage, nous lui injectons par voie musculaire 10 mg de Maleate Acide d'Acépromazine.

Vingt minutes après, avec quelques légères précautions cependant, nous pouvons nous emparer de l'animal qui subira l'opération sans embûche après anesthésie générale à l'éther.

## COMMENTAIRES

A la lumière des résultats enregistrés au cours de nos observations, nous pouvons tirer quelques conclusions relatives à l'utilisation du Maleate Acide d'Acépromazine.

La drogue nous apparaît de par son emploi facile, sa toxicité nulle et son action rapide et soutenue comme un précieux médicament.

Chez la majorité des sujets, à la suite de l'administration du produit, l'insensibilité, la résolution musculaire et le sommeil atteignent très rapidement leur degré optimum.

Généralement, le réveil s'opère lentement, mais dans un délai variant de quelques minutes à plusieurs heures.

Nous avons volontairement passé sous silence les résultats des observations se rattachant à l'emploi du cocktail binaire Prométhazine-Acépromazine recommandé dans l'utilisation de la voie veineuse chez le cheval. Nous pensons qu'afin d'éviter les réactions paniques signalées au cours de notre étude, nous ayons tout intérêt à recourir à l'emploi des tranquillisants par voie musculaire. Les résultats sont bons, l'action du produit se fait sentir moins rapidement, mais nous évitons la servitude d'une préparation extemporanée.

Il n'y a pas à notre avis de posologie bien fixe et la thérapeutique doit être établie en fonction du résultat à atteindre en tenant compte de la réactivité du sujet.

Chez les bovins, la médication tranquillisante permet l'anesthésie de base indispensable à la contention et à la chirurgie sous anesthésie locale compatible avec la station debout. Quelle que soit la voie d'administration, les résultats se sont toujours avérés excellents.

Chez le chien et le chat, l'administration orale ou parentérale de Maleate Acide d'Acépromazine aboutit aux mêmes résultats. La drogue mérite d'être retenue, elle donne une sédation excellente dans les minutes qui suivent l'injection ou l'absorption.

C'est chez le porc, semble-t-il, que le Maleate Acide Maleate Acide d'Acépromazine apporte les résultats les plus irréguliers. Nous avons dû très souvent avoir recours à un apport complémentaire et de ce fait modifier largement les normes de posologie établie.

Grâce à ses nombreuses propriétés, le Maleate Acide d'Acépromazine mérite tout notre intérêt et la pharmacie vétérinaire se doit de s'enrichir de ce neuroplégique de grand mérite.

# CONCLUSION

Au terme de cette modeste étude qui nous a permis d'envisager le rôle et les multiples propriétés du Maleate Acide d'Acépromazine, nous pouvons, semble-t-il, nous faire une bonne idée de l'emploi possible des tranquillisants ; la limite en est l'imagination du praticien auquel le règne animal offre un immense champ d'action.

Grâce à ces substances neuroplégiques, le vétérinaires a désormais la possibilité de rendre affectueux les animaux méchants et confiants les sujets peureux. De plus, en créant un état d'indifférence à la plupart des stimulations extérieures, il étendra sa domination sur les rétifs, soulagera les angoissés et atténuera les douleurs.

Le Maleate Acide d'Acépromazine est un produit dont la toxicité est négligeable en regard de la dose thérapeutique ; il est très maniable et se prescrit avec succès :

— Avant toutes opérations brèves et peu douloureuses, préliminaires d'une bonne anesthésie locale ;

— Dans tous les désordres psychiques comme la frayeur ou la peur excessive chez toutes les espèces animales ;

— Dans les dermatoses et en particulier pour calmer le prurit et les phénomènes nerveux qui accompagnent les eczémas et les applications de médicaments ;

— Dans les intoxications ou les maladies du transport en voiture ou en chemin de fer ;

— Dans le traitement adjuvant du tétanos où la

drogue peut amener un relâchement parfait des muscles évitant les contractions douloureuses ;

— Pour suppléer les injections épidurales d'anesthésique en clinique obstétricale.

Nous pensons que les tranquillisants méritent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique du vétérinaire ; il convient cependant de ne point les considérer comme une panacée universelle.

N'oublions point que pour certains animaux, l'agressivité peut être une obligation et la crainte une sauvegarde. L'utilisation de ces drogues doit donc toujours demeurer sous le contrôle étroit de la profession vétérinaire, car seule la lucidité du regard averti convient à leur attribuer une juste mesure d'utilisation.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur :*

E. PUGET.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

GRIMOUD.

Vu : *Le Doyen :*

LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 2 mars 1961

*Le Recteur,*
*Président du Conseil de l'Université :*

DOTTIN.

# BIBLIOGRAPHIE


AIMÉ (Albert). — Drogues du cerveau Diagramme 16. *Edition du C.A.P., Monte-Carlo,* juin 1958.

BAKER (J.M.). — Etude clinique d'un nouvel agent tranquillisant. *Communication présentée à l'Association Vétérinaire de l'Ontario le 31 janvier* 1958.

BRUNAND (H.). — Introduction à la thérapeutique neuroplégique. Les cahiers du Plégicil, clin. n° 1. *Canadian Journal of comparative Medecine,* novembre 1957, volume XXI, n° 11.

DELAY (J.), BARRE (J. de la), DESMAREZ (J.-J.). — « Neuroleptiques et tranquillisants ». *Journées thérapeutiques de Paris* 1958 (Douin et Cie).

DENIKER (P.). — Tranquillisants et neuroleptiques en pratique thérapeutique. (*Journées thérapeutiques,* Paris 1958, Douin et Cie).

DERREY (J.-P.). — Contribution à l'étude d'un tranquillisant en Médecine Vétérinaire : le Méprobamate. *Thèse de Médecine Vétérinaire, Toulouse* 1959.

FONTAINE (M.) et JONDET. — Essais de quelques thérapeutiques modernes du tétanos chez le chien. *Recueil de Médecine Vétérinaire,* Alfort, février 1955.
*Journal des Membres de l'Association Vétérinaire de Suède,* n° 19, 1958.
*Journal de la Société Danoise des Vétérinaires,* n° 12, 15-6-1958.

KNOWLES (J.-O.). — Clinical expérience with tranquilizing agents. *JA. V. MA.,* 1er janvier 1958, page 10.

LABARRE (J.) et DESMAREZ (J.-J.). — Etude expérimentale à propos des effets biologiques des tranquillisants. *Journées thérapeutiques,* Paris 1958. (Douin et Cie).

LEREBOULLET (J.) et BENOIT (Ph.). — Syndromes psychomoteurs déterminés par l'emploi des neuroleptiques. *Revue du Praticien* 1957, 21 mai, 1612.

LEREBOULLET (J.) et BENOIT (Ph.). — Les tranquillisants. *Revue du Praticien,* décembre 1956, tome VI, n° 33, page 3651.

LESCURE (F.). — Les tranquillisants en Médecine Vétérinaire. *Revue de Médecine Vétérinaire,* juillet 1957, page 430.

LESCURE (F.). — « A propos des tranquillisants ». *Revue de Médecine Vétérinaire,* novembre 1957, page 729.

MARK (J.M.) and COLL. — Tranquilizing drugs in small animal medecine. (*Abstracts Jen-Sal,* janv., févr., mars 1958, p. 41).

MATERA (E.A.) and COLL. — Observations préliminaires sur l'extériorisation du pénis chez les bovins avec la chlorpromazine et la prométhazine. *JA. V. MA.* n° 10, 1957, p. 465.

NAHNA. — Note clinique sur la promazine. *Veterinary médicine*, juillet 1958, p. 356.

NELSON (A.J.) — Promazine A clinical note. *Veterinary medicine*, octobre 1958, p. 515.

OWEN et NEAL. — Le calme avec la chlorpromazine chez le cheval. *Veterinary Record*, avril 1957, p. 413.

POIREL (Cl.). — Le 4560 R.P. (Largactil). Quelques indications chez le chien. *Thèse doctorat vétérinaire*, Toulouse 1954.

PUGET (E.). — Notes d'anesthésiologie pratique porc, chien, chat. *Revue de médecine vétérinaire*, janv. 1957.

PUGET (E.). — Démonstrations d'anesthésie. *Revue de Médecine Vétérinaire*, août-septembre 1957, p. 558.

PUGET (E.). — Dérivés de la phénotiazine et pré-anesthésie vétérinaire. *Les Cahiers de Médecine Vétérinaire*, nov.-déc. 1960.

RAVINA. — « Tranquillisants pour animaux ». *Presse Médicale*, 3 juillet 1957.

SCHEIDY SAMUEL (F.) and KENDALL (S.), Mc NALLY. — Tranquillizing drugs in Veterinary Pratice. *Communication présentée au 50e Congrès annuel des Vétérinaires à Ithaca*. New-York le 9-1-58.

SCHULZ. — Les tranquillisants chez les grands animaux. *Veterinary Medicine*, mars 1958, p. 127.

SOUBIE (M.). — Le 1522 C.P. ou Acépromazine. Quelques indications en thérapeutique vétérinaire. *Thèse doctorat vétérinaire*, Toulouse 1960.

SYBYL (E), THROWGHTON et COLL. — Rapports sur l'emploi de la chlorpromazine chez les animaux domestiques. *The Veterinary, Record* 1955, p. 903.

WERNER TUTEUR (M.-D.). — *Journ. Anes. Vet. Med. Ass.*, 15 sept. 1958. Tranquilizing drugs in human and veterinary medecine.